

Sintomas depressivos e níveis séricos das vitaminas B₁₂ e folato em idosos de Florianópolis/SC – Estudo Epifloripa Idoso

Depressive symptoms and serum levels of vitamins B₁₂ and folate in elderly from Florianópolis/SC: Epifloripa Elderly Study

Síntomas depresivos y niveles séricos de vitaminas B₁₂ y folato en ancianos de Florianópolis/SC: Estudio Epifloripa Idoso

Recebido: 17/02/2022 | Revisado: 25/02/2022 | Aceito: 05/03/2022 | Publicado: 12/03/2022

Marina Encarnação Benfica

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3986-8598>
Universidade Federal da Bahia, Brasil
E-mail: marinabenf@gmail.com

Evellyn Claudia Wietzikoski Lovato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8511-0086>
Universidade Paranaense, Brasil
E-mail: evellyn@prof.unipar.br

Eleonora D'orsi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-1089>
Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil
E-mail: eleonora.dorsi@ufsc.br

Vivian Francielle França

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7171-9982>
Universidade Federal da Bahia, Brasil
E-mail: vivianfranca@gmail.com

Resumo

A depressão caracteriza-se por sintomas de tristeza profunda e alteração no humor. Os níveis deficientes de folato e vitamina B₁₂ têm sido relacionados com o desenvolvimento da depressão, pois desempenham papéis fundamentais para o bom funcionamento do cérebro. O objetivo do estudo foi investigar a associação entre a concentração sérica de Vitamina B₁₂ e folato e os sintomas de depressão em idosos do sul do Brasil. Foram analisados os dados da segunda onda da pesquisa de base populacional e domiciliar (EpiFloripa). O total de 590 idosos (≥60 anos) participaram da coleta de sangue para análises bioquímicas. A presença de sintomas de depressão foi avaliada pela Escala Geriátrica de Depressão (GDS-15) com ponto de corte ≥ 6. As vitaminas B₁₂ e o folato, foram mensuradas através de exames bioquímicos. Foi utilizada a Regressão Logística Binária para as análises de associação entre a variável sintomas de depressão e as vitaminas. 16,4% dos idosos apresentaram sintomas de depressão, sendo mais frequente em mulheres, pessoas com doença crônica e baixa escolaridade. A menor média da vitamina B₁₂ sérica não explica a presença de sintomas de depressão (OR= 1,000; IC: 0,999; 1,001). A menor média de folato sérico associou-se na análise bruta à presença de sintomas de depressão (OR= 0,931; IC: 0,886; 0,978) e foi mantida após o ajuste para as variáveis de controle (OR= 0,937; IC: 0,888; 0,988). A maior média de folato sérico é um fator de proteção para a ocorrência de sintomas depressivos. Embora a vitamina B₁₂ não tenha sido associada com sintomas de depressão, recomenda-se manutenção de médias mais elevadas em idosos.

Palavras-chave: Vitamina B₁₂; Ácido fólico; Depressão; Idosos.

Abstract

Depression is characterized by symptoms of deep sadness and mood swings. Deficient levels of folate and vitamin B₁₂ have been related to the development of depression, as they play key roles in the proper functioning of the brain. The aim of the study was to investigate the association between the serum concentration of vitamin B₁₂ and folate and symptoms of depression in elderly people in southern Brazil. Data from the second wave of the population-based and household survey (EpiFloripa) were analyzed. A total of 590 elderly (≥60 years) participated in the collection of blood for biochemical analysis. The presence of symptoms of depression was assessed using the Geriatric Depression Scale (GDS-15) with a cut-off point ≥ 6. Vitamins B₁₂ and folate were measured through biochemical tests. Binary Logistic Regression was used to analyze the association between the variable symptoms of depression and vitamins. 16.4% of the elderly had symptoms of depression, being more frequent in women, people with chronic disease and low education. The lower mean serum vitamin B₁₂ does not explain the presence of symptoms of depression (OR= 1.000; CI: 0.999; 1.001). The lowest mean serum folate was associated in the crude analysis with the presence of symptoms

of depression (OR= 0.931; CI: 0.886; 0.978) and was maintained after adjustment for control variables (OR= 0.937; CI: 0.888; 0.988). The highest mean serum folate is a protective factor for the occurrence of depressive symptoms. Although vitamin B₁₂ has not been associated with symptoms of depression, maintenance of higher averages is recommended in the elderly.

Keywords: B₁₂ vitamin; Folic acid; Depression; Elderly.

Resumen

La depresión se caracteriza por síntomas de profunda tristeza y cambios de humor. Los niveles deficientes de folato y vitamina B₁₂ se han relacionado con el desarrollo de la depresión, ya que juegan un papel clave en el buen funcionamiento del cerebro. El objetivo del estudio fue investigar la asociación entre la concentración sérica de vitamina B₁₂ y folato y los síntomas de depresión en ancianos del sur de Brasil. Se analizaron los datos de la segunda ola de la encuesta de población y de hogares (EpiFloripa). Un total de 590 ancianos (≥60 años) participaron de la colecta de sangre para análisis bioquímico. La presencia de síntomas de depresión se evaluó mediante la Escala de Depresión Geriátrica (GDS-15) con un punto de corte ≥ 6. Las vitaminas B₁₂ y los folatos se midieron mediante pruebas bioquímicas. Se utilizó Regresión Logística Binaria para analizar la asociación entre la variable síntomas de depresión y vitaminas. El 16,4% de los ancianos presentó síntomas de depresión, siendo más frecuente en mujeres, personas con enfermedades crónicas y baja escolaridad. La media más baja de vitamina B₁₂ sérica no explica la presencia de síntomas de depresión (OR= 1.000; IC: 0.999; 1.001). El folato sérico medio más bajo se asoció en el análisis crudo con la presencia de síntomas de depresión (OR= 0,931; IC: 0,886; 0,978) y se mantuvo después del ajuste por variables de control (OR= 0,937; IC: 0,888; 0,988). El folato sérico medio más alto es un factor protector para la aparición de síntomas depresivos. Aunque la vitamina B₁₂ no se ha asociado con síntomas de depresión, se recomienda el mantenimiento de promedios más altos en los ancianos.

Palabras clave: Vitamina B₁₂; Acido fólico; Depresión; Ancianos.

1. Introdução

A depressão é considerada um problema atual e comum entre os idosos, embora sub-diagnosticada e sub-tratada (Wilkinson et al., 2018). A doença caracteriza-se por sintomas de tristeza profunda e alteração no humor (Canale & Furlan, 2013), tem etiologia multifatorial e envolve interação entre fatores biológicos, genéticos e psicossociais (Sangle et al., 2020).

Entre os fatores etiológicos, têm sido reportados na literatura que a baixa concentração sérica das vitaminas B₉ (folato) e B₁₂ (cobalamina) está envolvida na gênese dos sintomas da depressão (Zhou et al., 2020). Reconhecidamente as vitaminas B₉ e B₁₂ participam de processos metabólicos e exercem funções neurotróficas (Aly & Engmann, 2020). A baixa concentração dessas vitaminas implica na redução da S-adenosil-metionina (SAME) e no aumento da homocisteína (Hcy) (Groff et al., 2012). Enquanto a redução da SAM compromete reações de mielinização e de metilação da serotonina, noradrenalina e dopamina no cérebro, o aumento da Hcy resulta em ação neurotóxica (Sousa et al., 2020). Esses fatores conjuntamente explicam em parte a fisiopatologia do transtorno de humor em idosos, pois são mais vulneráveis à carência de micronutrientes (Fábregas et al., 2011).

Entre os idosos não institucionalizados, estima-se que a deficiência de vitamina B₁₂ (níveis abaixo de 140 pmol/L) seja de 10% e pode representar 20% em idosos longevos com 80 anos ou mais (Milagres, 2014). Segundo Vargas-Upegui e Noreña-Rengifo (2017), a hipovitaminose de B₁₂ é uma condição frequente em idosos e pode dobrar o risco de depressão tardia. Em contrapartida, a deficiência de folato não é frequente na população brasileira, desde a introdução da fortificação de farinhas de trigo e milho com ácido fólico (Britto et al., 2014). Os idosos apresentam maior vulnerabilidade para o déficit dessas vitaminas devido a múltiplos fatores que incluem a ingestão inadequada (acesso limitado a alimentos e nutrientes, alteração do apetite, dificuldade de mastigação e/ou deglutição), a hipocloridria e a polifarmácia que diminuem a absorção da vitamina B₁₂ e alterações na absorção intestinal (Goularte et al., 2013; Barnabé et al., 2015).

É reconhecido que a depressão e a deficiência de nutrientes são condições comuns entre os idosos que vivem em comunidade. No Brasil que apresenta dimensões territoriais continentais, as diversidades culturais, sociais e econômicas são esperadas e determinam as variações e as particularidades no humor e no status sérico das vitaminas em idosos que vivem de diferentes regiões do País. Frente a isso, o objetivo deste estudo foi investigar a associação entre a concentração sérica das

vitaminas B₁₂ e folato e os sintomas de depressão em idosos de Florianópolis/SC.

2. Metodologia

Trata-se de uma análise transversal do estudo longitudinal “*Inquérito Epidemiológico de Base Populacional e Domiciliar*” (EpiFloripa Idoso), conduzido com pessoas com 60 anos ou mais de idade que viviam na zona urbana de Florianópolis, Santa Catarina, Sul do Brasil, seguindo os bons padrões da metodologia de pesquisa científica (Pereira et al., 2018). Florianópolis é uma cidade litorânea, tem alto nível socioeconômico em relação ao resto do País e detém o maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH = 0,847) de todas as capitais do Brasil (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, 2013).

A primeira onda do EpiFloripa Idoso ocorreu entre 2009/10 com a inclusão de 1.705 indivíduos entrevistados em seu domicílio. A segunda onda da pesquisa ocorreu em 2013/14 com uma amostra menor, constituída por 1197 indivíduos, com registros de 217 mortes, 159 perdas, 129 recusas. Todas as pessoas entrevistadas na segunda onda foram convidadas a realizar a coleta de sangue para exames laboratoriais gratuitos. Destes, 604 (50,5%) compareceram aos laboratórios da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) para tal finalidade. Os dados desse estudo referem-se à segunda onda da pesquisa.

O estudo EpiFloripa Idoso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE: 731313.0.0000.0121) e realizado de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque de 1964. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento para sua participação na entrevista e outro para a submissão a coleta de sangue e exames diversos.

Neste estudo, a variável dependente foi “sintomas de depressão”. A presença ou ausência dos sintomas foram investigados pela *Escala de Depressão Geriátrica - Short Form* (GDS-SF). Foram adotados os pontos de corte: ≤ 5 (assintomático); ≥ 6 (sintomático) (Almeida & Almeida, 1999). Essa escala possui quinze perguntas que se relacionam com a depressão e as opções de respostas são sim/não.

As variáveis independentes foram as vitaminas B₉ e B₁₂. A coleta de sangue para mensurar os níveis séricos dessas vitaminas foram feitas após jejum de 8 a 12 horas. As coletas foram realizadas por profissional habilitado que coletou sangue pela técnica venopuntura em tubo *vacutainer* com gel separador para separar o soro. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 15 min. A concentração sérica de folato foi determinada por imunoensaio competitivo, enquanto a vitamina B₁₂ pela técnica de imunoabsorvente ligado a enzima quimioluminescente seguindo as recomendações de Savage et al. (2000). O resultado sérico do folato foi expresso em ng/mL e da vitamina B₁₂ em pg/mL. Os pontos de corte para a classificação de ambas as vitaminas foram recomendados por Tassinio et al. (2009). Para o folato foram: < 3 ng / mL (deficiência); ≥ 3 –17 ng/mL (normal); ≥ 18 ng / mL (alto). Para a vitamina B₁₂: < 193 pg / mL (deficiência); ≥ 193 –982 pg / mL (normal); e ≥ 983 pg / mL (alto).

As variáveis idade e escolaridade (contínua), sexo, tabagismo, ingestão de álcool, atividade física, autorrelato de doenças crônicas e a função cognitiva (categóricas) foram utilizadas como variáveis de controle. O tabagismo, classificado como fumante ou não fumante; ingestão de álcool, consome ou não consome, de acordo com os critérios estabelecidos no Teste de Identificação de Distúrbios por uso de Álcool (Babor et al., 2001); A atividade física de lazer foi classificada em: ≥ 150 minutos por semana (suficiente) ou < 150 minutos por semana (insuficiente), de acordo com o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (Craig et al., 2003); As variáveis de saúde, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), Doença Cardiovascular (DCV) e Acidente Vascular Cerebral (AVC) foram identificadas através de diagnóstico médico autorrelatado, sim ou não; A função cognitiva foi avaliada pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM) desenvolvido por Folstein et al. (1975), traduzido e validado no Brasil por Bertolucci et al. (1994) classificado como: provável déficit cognitivo ou ausência de déficit cognitivo. A classificação utilizou o nível de escolaridade para definir os pontos de corte, a

saber 14 /15 para pessoas sem educação formal e 17/18 para pessoas com alguma educação (Scazufca et al., 2009). O MEEM avalia vários domínios que estão relacionados com a função cognitiva como por exemplo, orientação espacial, temporal, memória, cálculo, linguagem, repetição, compreensão, escrita.

Foi realizada análise descritiva das variáveis que incluiu média, desvio padrão, percentual e frequência. Empregou-se o teste de *Qui-quadrado* para avaliar as diferenças entre presença de sintomas de depressão e ausência de sintomas de depressão. Foi utilizada a Regressão Logística Binária (*Odds ratio*) para as análises de associação entre a variável dependente (sintomas de depressão) e as independentes (Folato e vitamina B₁₂), inicialmente em análise bruta e depois ajustada para as variáveis de controle. As variáveis independentes entraram no modelo como contínuas para preservar a magnitude das relações entre as variáveis. Na análise bruta cada variável de controle foi analisada individualmente pelo teste de Wald ($p < 0,20$), mantiveram-se no modelo de ajuste final a idade, sexo, escolaridade, atividade física, MEEM, HAS, DM, AVC e DCV. O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram analisados no IBM SPSS 17.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

3. Resultados

Foram incluídos nas análises 572 idosos que apresentaram informações completas sobre a pontuação da GDS e resultados laboratoriais. Na amostra, 16,4% ($n = 94$) idosos apresentaram sintomas de depressão pela GDS. A média da pontuação obtida pela GDS foi de $3,22 \pm 2,74$ pontos, $8,18 \pm 1,82$ para os indivíduos com a presença de sintomas de depressão, e $2,25 \pm 1,61$ para aqueles sem presença de sintomas de depressão ($p = 0,00$).

Para as variáveis demográficas, a média de idade foi de $72,33 \pm 6,38$ anos, com predomínio das mulheres (65,2%). Elas apresentaram maior frequência de sintomas de depressão em relação aos homens ($p=0,007$). A média de escolaridade foi de $8,00 \pm 5,74$ anos de estudo, com $8,35 \pm 5,87$ para indivíduos sem suspeita de depressão e $6,22 \pm 4,65$ para aqueles com sintomas de depressão ($p=0,00$).

Quanto às variáveis de hábitos de vida, a maioria dos idosos relataram não ingerir bebidas alcoólicas, não ser tabagista e mencionaram o hábito de praticar ≥ 150 min/semana de atividade física de lazer. O não consumo de álcool e o hábito de praticar atividade física de lazer foi mais frequente entre os idosos com sintomas de depressão quando comparados àqueles sem sintomas (Tabela 1).

A hipertensão arterial foi a doença crônica mais prevalente na amostra. Todas as doenças crônicas foram mais prevalentes em idosos com sintomas de depressão em relação àqueles com ausência desses sintomas. A frequência de provável déficit cognitivo foi de 22,9% na amostra, e significativamente superior para os idosos com sintomas de depressão (Tabela 1).

Não foi encontrada deficiência de folato com os pontos de corte adotados, enquanto para a vitamina B₁₂ a prevalência de deficiência foi de 7% (Tabela 1). As médias da concentração sérica de folato foram distintas entre os grupos, $13,49 \pm 4,82$ ng/mL para os indivíduos com ausência de sintomas de depressão e $11,90 \pm 5,16$ ng/mL para aqueles com sintomas de depressão ($p=0,004$). A média sérica da vitamina B₁₂ foi de $435,11 \pm 219,51$ pg/mL. Quando comparamos as médias dos grupos, foram semelhantes, $426,49 \pm 232,46$ pg/mL para o grupo com presença de sintomas de depressão e $436,78 \pm 217,12$ pg/mL para o grupo com ausência de sintomas ($p = 0,679$).

Tabela 1. Características gerais da amostra de acordo com a presença ou ausência de sintomas de depressão.

Variáveis	Características Todos		Presença de sintomas de depressão		Ausência de Sintomas de depressão		p-valor
	N	%	N	%	N	%	
Sexo							
Masculino	206	34,8	21	22,6	178	37,2	0,007
Feminino	386	65,2	72	77,4	301	62,8	
Ingestão de álcool							
Não	329	58,3	71	76,3	258	53,9	0,000
Sim	243	41,7	22	23,7	221	46,1	
Tabagismo							
Não fumante	531	92,9	84	90,3	447	93,3	0,305
Fumante	41	7,1	9	9,7	32	6,7	
Atividade Física/Lazer							
≥ 150min/sem	388	70,5	78	87,6	310	66,4	0,000
≤ 0-149 min/sem	168	29,5	71	12,4	157	33,6	
DM							
Não	428	74,8	58	62,4	370	77,2	0,002
Sim	144	25,2	35	37,6	109	22,8	
DCV							
Não	378	66,0	43	46,2	335	69,9	0,000
Sim	194	34,0	50	53,8	144	30,1	
AVC							
Não	521	90,2	77	82,8	444	92,7	0,002
Sim	51	9,8	16	17,2	35	7,3	
HAS							
Não	205	35,3	21	22,6	184	38,4	0,004
Sim	367	64,7	72	77,4	295	61,6	
Provável déficit cognitivo							
Não	455	77,1	53	91,3	395	99,0	0,000
Sim	135	22,9	39	8,7	83	1,0	
B ₁₂ sérica							
Normal	508	88,8	79	84,9	429	89,6	
Deficiência	40	7,0	9	9,7	31	6,5	0,427
Excesso	24	4,2	5	5,4	19	4,0	
Folato sérico							
Normal	463	81,1	78	84,8	385	80,4	0,323
Excesso	108	18,9	14	15,2	94	19,6	

Teste Qui-quadrado. Resultados em negrito indicam significância estatística (p <0,05). Fonte: Autores.

Informações obtidas da análise de regressão logística permitem dizer que a menor média da vitamina B₁₂ sérica não explica a presença de sintomas de depressão (OR= 1,000; IC: 0,999; 1,001; p-valor 0,679) tanto na análise bruta, como na análise final ajustada para as variáveis de controle (OR= 0,999; IC:0,998; 1,000; p-valor 0,142). Por outro lado, quando extrapolamos esta análise para o folato, os resultados mostram que a menor média de folato sérico associou-se na análise bruta à presença de sintomas de depressão (OR= 0,931; IC: 0,886; 0,978; p-valor =0,005), e foi mantida após o ajuste para as variáveis de controle (OR= 0,937; IC:0,888; 0,988; p-valor 0,015). Estes resultados são observados na Tabela 2.

Tabela 2. Associação entre a suspeita de depressão e a concentração sérica de vitamina B₁₂ e o folato.

	Análise bruta			Análise ajustada		
	OR	IC 95%	p-valor	OR	IC 95%	p-valor
Folato	0,931	0,886; 0,978	0,005	0,937	0,888;0,988	0,015
Vitamina B₁₂	1,000	0,999; 1,001	0,679	0,999	0,998;1,000	0,142

Regressão logística binária. Valores em negrito indicam significância estatística (p <0,05). Variáveis de controle que entraram no ajuste final foram a idade, sexo, escolaridade em anos, atividade física de lazer, MEEM, HAS, AVC e DVC.

Fonte: Próprio autor.

3. Discussão

Não foi encontrada associação entre os níveis séricos de Vitamina B₁₂ e sintomas depressivos. Por outro lado, os níveis inferiores de folato se associaram a maior prevalência de sintomas depressivos. Na amostra, 16,4% (n=94) dos idosos apresentaram sintomas de depressão, essa prevalência assemelha-se a outros estudos que aplicaram a escala de depressão geriátrica. Na região Sul do Brasil, o estudo com 1.451 idosos de Pelotas, no Rio Grande do Sul, mostrou prevalência de 15,2% para os sintomas de depressão (Hellwig et al., 2016), enquanto, outra publicação com 552 idosos de Arroio Trinta, Santa Catarina a frequência dessa condição foi de 20,4% (Gulich et al., 2016). Na região Sudeste, em uma amostra de 972 idosos a frequência de sintomas de depressão foi 14,2% (Mendes-Chiloff, 2018). Extrapolando para o Nordeste, Aguiar (2014), encontrou prevalência de 16,3% em uma amostra de 301 idosos pernambucanos.

As mulheres estiveram mais expostas aos sintomas de depressão do que os homens. Essa informação foi constatada em outros estudos (Ramsey et al., 2017; Molina et al., 2017) que reportam a maior vulnerabilidade das mulheres à doença. A depressão pode estar relacionada às situações estressoras atribuídas ao papel social, de gênero e da privação de estrogênio ao qual as mulheres idosas estão expostas (Hellwig et al., 2016).

Outro fator descrito na literatura como associado aos sintomas depressivos é a baixa escolaridade, e essa associação também foi verificada neste estudo. Isso ocorre, pois, o maior grau de escolaridade implica na busca por informações que contribuam para a prevenção de doenças e também por atendimento antes de agravamentos (Silva et al., 2021). Além disso, os fatores socioeconômicos são relatados como determinantes de sintomas de depressão (Lorant et al., 2003). O baixo nível socioeconômico pode estar relacionado ao desenvolvimento de doenças psiquiátricas, devido às dificuldades financeiras, preocupações e a falta de acesso à saúde (Silva et al., 2021). O mesmo autor relata também que a ausência de atividades de ocupação, comum entre os idosos, podem influenciar no surgimento da depressão, pois se sentem desvalorizados diante da sociedade e ficam mais vulneráveis a doença.

Quanto aos hábitos de vida, o consumo de álcool foi menos frequente em idosos com sintomas de depressão. É possível que eles tenham sido desaconselhados a ingerir bebidas alcoólicas, pois, reconhecidamente o álcool diminui a produção de neurotransmissores responsáveis pela regulação do humor, intensificam sintomas depressivos e aumentam o risco de suicídio (Garrido et al., 2016). Outro ponto observado, foi a alta frequência da prática de atividade física de lazer (70,5%). Borges et al (2012) verificou que os idosos de Florianópolis-SC se exercitam habitualmente. Entre os idosos com sintomas de depressão, a maioria praticava atividade física de lazer (87,6%), supostamente, a prática de atividade física era também uma alternativa importante para a prevenção e o tratamento da depressão. É sabido que a prática de atividade física promove a interação social, o bem-estar físico e psicológico (Gulich et al., 2016), pode reduzir a intensidade de pensamentos negativos e beneficiar a saúde dos indivíduos em processo de envelhecimento (Ramos et al., 2019).

As doenças crônicas foram mais frequentes entre os idosos com sintomas de depressão. Segundo Dong et al. (2012) e Felix (2020) a depressão pode aumentar o risco para o surgimento das doenças crônicas, assim como as doenças crônicas podem exacerbar os sintomas depressão. Outro ponto importante observado é que o provável déficit cognitivo foi mais frequente em idosos com sintomas de depressão. Segundo Ferreira et al. (2019), indivíduos com sintomas depressivos apresentam declínio em domínios cognitivos, da memória e da atenção. Supostamente o que explica essa relação, é que a depressão é uma resposta emocional a fase inicial do quadro de demência (Rinaldi et al., 2011).

Para a variável vitamina B₁₂, a prevalência da sua deficiência em nosso estudo foi de 7% (B₁₂: <193 pg/mL), inferior a 17,4% (< 140 pg/mL), encontrado por Milagres (2014), em uma amostra de 349 idosos de Viçosa-MG e superior a 5,5% (< 200 pg/mL) descrito por Coussirat (2011) com 545 idosos do Rio Grande do Sul. De acordo com Xavier (2010), no Brasil a deficiência de vitamina B₁₂ é frequente entre adultos mais velhos em seu estudo, 7,2% dos participantes com 60 anos ou mais apresentaram deficiência de vitamina B₁₂ (< 200 pg /mL). As variações encontradas nas frequências de deficiência são

atreladas aos pontos de corte diferentes adotados em cada estudo, mas também são influenciadas pelas características da população, hábitos culturais, condições socioeconômicas e pelo consumo alimentar. No caso da amostra desse estudo que viviam em região litorânea, o acesso ao pescado é facilitado, o que pode influenciar e incentivar o consumo de alimentos de origem animal, fonte de vitamina B₁₂ (França et al., 2016; França et al., 2021).

Não foi encontrada associação entre a deficiência da vitamina B₁₂ e os sintomas depressivos, esse resultado foi semelhante a outros estudos (Michelakos, 2013; Elstgeest et al., 2017; Ng et al., 2009). Contrapondo-se a esses achados, o estudo prospectivo de Kim et al. (2008) com 732 idosos coreanos mostraram que na linha de base da pesquisa, a depressão esteve associada a níveis mais baixos de vitamina B₁₂ ($\chi^2=4,190$, $P=0,041$) e maiores níveis de homocisteína ($\chi^2=4,901$, $P=0,027$), mas não foi significativamente associada aos níveis de folato ($\chi^2=1,443$, $P=0,230$). Os autores também encontraram que a incidência de depressão foi associada ao declínio da vitamina B₁₂ ($\chi^2=5,735$, $P=0,017$) ao aumento dos níveis de Hyc ($\chi^2=6,594$, $P=0,010$), porém não associada ao folato ($\chi^2=0,971$, $P=0,324$) durante o período de seguimento do estudo. Nos EUA, o estudo longitudinal com 3.503 idosos, mostrou que a maior ingestão de vitamina B₁₂ foi associada à diminuição do risco de desenvolver sintomas depressivos no modelo final de ajuste (OR: 0,998; IC=95% 0,997, 0,999). No entanto, o folato não foi prospectivamente associado a sintomas depressivos no ajuste final (OR: 1,000; IC: 0,999, 1,000). Os autores sugerem que a maior ingestão de vitaminas B₁₂ associa-se a diminuição da probabilidade da incidência de depressão por até doze anos, o que confere a essa vitamina um efeito protetor de sintomas depressivos a longo prazo em idosos que vivem em comunidade (Skarupski et al., 2010). Além disso, sabe-se que o déficit desta vitamina influencia as funções cognitivas e favorecem o surgimento de doenças neurodegenerativas (Moore et al., 2013).

Não foi encontrada deficiência de folato, atribuído em parte pelo enriquecimento de farinhas de trigo e milho com ácido fólico. Quando extrapolamos a análise de associação com o folato como variável contínua, as análises de associação mostraram que a menor média de folato sérico foi associada a presença de sintomas de depressão. O resultado vai de encontro com achados na literatura. No estudo de Sachdev (2005) foram avaliados 412 idosos da Austrália e concluiu que os baixos níveis de folato estão associados a presença de sintomas depressivos (IRR = 1,35, $p < 0,05$). Outra pesquisa envolvendo 669 idosos chineses, encontrou associação entre a média mais baixa de folato sérico e a depressão (OR:1,72; IC 95%: 1,11-2,66) (Ng et al., 2009). O estudo conduzido no Irã identificou que padrões alimentares podem estar associados à depressão, principalmente quando proporciona déficit de folato e vitamina B₁₂ (Khosravi et al., 2020).

A possível explicação para as relações existentes entre a menor concentração de folato com os sintomas de depressão, relaciona-se as funções metabólicas dessa vitamina. O 5-metilenotetrahidrofolato, principal forma ativa do folato, tem um papel fundamental para a metilação da Hyc em metionina. *In vitro* o acúmulo de Hyc por deficiência de folato reduz a proliferação de células neuronais e induz o processo de apoptose (Akchiche et al., 2012). Além disso, metionina é necessária para a formação da SAME e é considerada um doador comum do grupo metil em várias reações de metilação no cérebro que são importantes para a síntese de neurotransmissores como dopamina, serotonina e noradrenalina, que desempenham um papel fundamental na etiologia da depressão (Ebara, 2017; Sousa et al., 2020).

Silva et al. (2019) apontam que as concentrações de folato e Hyc predizem a gravidade e a resposta ao tratamento da depressão. Pacientes com doenças psíquicas, como esquizofrenia, demência e depressão, geralmente apresentam folato mais baixos, quando comparado com pessoas sem esses transtornos. No tratamento da depressão, a associação do folato e antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina têm sido relacionados com a melhora da eficácia dos fármacos (Silva et al., 2019).

Entre as limitações do estudo, destacamos o viés de causalidade reversa dos estudos transversais, que não permite estabelecer uma relação cronológica com a exposição antecedendo o desfecho, limitações da escala de sintomas depressivos que tem acurácia inferior à uma avaliação clínica especializada para diagnóstico de depressão e o tamanho da amostra que

pode ser grande comparado com outros estudos mas mesmo assim pode não ter sido suficiente para demonstrar a associação entre a vitamina B₁₂ e os sintomas depressivos. Como ponto forte, destaca-se a disponibilidade de resultados bioquímicos precisos sobre o folato e a vitamina B₁₂.

Estabelecer relações entre as concentrações séricas dessas vitaminas e os sintomas depressivos em idosos, mesmo que a amostra não seja representativa da população brasileira, pode ampliar o conhecimento e a compreensão sobre as relações existentes entre essas variáveis. Isso poderá contribuir para a estruturação de políticas públicas que frente a ascensão do envelhecimento populacional, incentivem o consumo de alimentos fontes de folato e de vitamina B₁₂ e que atendam a proposta de promoção do envelhecimento saudável.

4. Conclusão

A prevalência de sintomas de depressão foi compatível com resultados de outros estudos conduzidos com idosos. A concentração sérica de vitamina B₁₂ não foi associada aos sintomas de depressão. Apesar disso, a manutenção de níveis séricos mais elevados para a vitamina B₁₂ tem sido recomendada pela literatura como fator de proteção para os sintomas de depressão. A prevalência da deficiência de folato foi nula na amostra, entretanto, a menor concentração sérica dessa vitamina foi associada a presença de sintomas depressivos. Isso implica em dizer que a maior média na concentração de folato em idosos é uma medida protetiva contra os sintomas de depressão.

Esse estudo reforça o papel das variáveis nutricionais na ocorrência e proteção de sintomas de depressão em idosos que são mais suscetíveis a carências nutricionais que se relacionam as doenças psíquicas. Recomenda-se a ampliação de investigação sobre essa relação em idosos que vivem em regiões distintas a essa amostra avaliada, pois esta amostra possui particularidades como por exemplo, o bom hábito alimentar, consomem pescados com frequência e a prática regular de atividades físicas. Além disso, Florianópolis possui o IDH (*Índice de Desenvolvimento Humano*) mais alto do país. Sugere-se também que frente ao envelhecimento populacional no Brasil sejam recomendadas e incentivado o consumo de alimentos fontes dessas vitaminas para a promoção do envelhecimento saudável.

Agradecimentos

Epifloripa foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) [número de concessão 569834/2008-2]. URL: <http://www.cnpq.br/>. Esta pesquisa foi desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.

Referências

- Aguiar, A. M. A., Marques, A. P. O., Silva, E. C., Costa, T. R., Ramos, R. S. P. S. & Leal, M. C. C. (2014). Prevalência e determinantes de sintomatologia depressiva em idosos assistidos em serviço ambulatorial. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 17(4),853-866. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=403838840015>.
- Almeida, O. P. & Almeida, A. S. (1999). Confiabilidade da versão brasileira da Escala de depressão geriátrica. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 57(2B), 421–426. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1999000300013>.
- Aly, J., & Engmann, O. (2020). The Way to a Human's Brain Goes Through Their Stomach: Dietary Factors in Major Depressive Disorder. *Frontiers in neuroscience*, 14, 582853. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.582853>
- Akchiche, N., Bossenmeyer-Pouricé, C., Kerek, R., Martin, N., Pouricé, G., Koziel, V., Helle, D., Alberto, J., Ortiou, S., Camadro, J., Léger, T., Guéant, J. L. & Dava, J. L. (2012). Homocysteinylolation of neuronal proteins contributes to folate deficiency-associated alterations of differentiation, vesicular transport, and plasticity in hippocampal neuronal cells. *The FASEB Journal Article*, 26(10):3980-92. <https://doi.org/10.1096/fj.12-205757>.
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B. & Monteiro, M. G. (2001). World Health Organizatio. Dept. of Mental Health and Substance Dependence. (2001). AUDIT: the alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary health care / Thomas F. Babor ... [et al.], 2nd ed. Geneva: World Health Organization.

- Barnabé, A., Aléssio, A. C., Bittar, L. F., Mazetto, B. M., Bicudo, A. M., De Paula, E. V., Höehr, N. F. & Annichino-Bizzacchi, J. M. (2015). Folate, vitamin b12 and homocysteine status in the post-folic acid fortification era in different subgroups of the brazilian population attended to at a public health care center. *Nutrition journal*. 19(1):14- 19. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0006-3>.
- Bertolucci, P. H., Brucki, S. M., Campacci, S. R., & Juliano, Y. (1994). O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade [The Mini-Mental State Examination in an outpatient population: Influence of literacy]. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 52(1), 1–7. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1994000100001>.
- Borges, L. J., Benedetti, T. R. B., & Mazo, G. Z. (2012). Exercício físico, déficits cognitivos e aptidão funcional de idosos usuários dos centros de saúde de Florianópolis. *Revista Brasileira De Atividade Física & Amp, Saúde*, 13(3), 167–177. <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.13n3p167-177>.
- Britto, J. C., Cançado, R. & Guerra-Shinohara, E. M. (2014). Concentrações de folato no sangue no Brasil estudos antes e depois da fortificação de trigo e fubá (farinha de milho) com ácido fólico: uma revisão. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 36 (4), 275–286. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00084712>.
- Canale, A. & Furlan, M. M. D. P. (2013). Depressão. *Arquivos do Museu Dinâmico Interdisciplinar*, 11(1): 23-31. <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/19991>.
- Coussirat, C. (2011). Prevalência de deficiência de vitamina B12 e ácido fólico e sua associação com anemia em idosos atendidos em um hospital universitário. Dissertação (Mestrado em Gerontologia Biomédica). <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/2632>.
- Mendes-Chiloff, C. L., Lima, M. C. P., Torres, A. R., Santos, J. L. F., Duarte, Y. O., Lebrão, M. L., Cerqueira, A. T. A. R. Sintomas depressivos em idosos do município de São Paulo, Brasil: prevalência e fatores associados (Estudo SABE). (2018). *Rev Bras Epidemiol*, 21(Suppl 2), 1-16. <https://doi.org/10.1590/1980-549720180014.supl.2>.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjoström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E. & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine in Science and Sports Exercise*, 35(8), 1381–1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453>.
- Dong, J. Y., Zhang, Y. H., Tong, J. & Qin, L. Q. (2012). Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*. 43(1):32-7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.630871>.
- Ebara, S. (2017). Nutritional role of folate. *Congenit Anom (Kyoto)*. 57(5):138-141. <https://doi.org/10.1111/cga.12233>.
- Elstgeest, L. E., Brouwer, I. A., Penninx, B. W., van Schoor, N. M. & Visser, M. (2017). Vitamin B12, homocysteine and depressive symptoms: a longitudinal study among older adults. *Eur J Clin Nutr*. 71(4):468-475. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.224>.
- Fábregas, B. C., Vitorino, F. D. & Teixeira, A. L. (2011). Deficiência de vitamina B12 e transtorno depressivo refratário. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria [online]*, 60(2): 141-143. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852011000200010>.
- Felix, L. D. A. & Santos, T. H. (2020). Fatores Associados à Depressão em Idosos Institucionalizados: Uma Revisão Integrativa. *Congresso de Geriatria e Gerontologia do UNIFACIG*, 1(1). <http://www.pensaracademico.facig.edu.br/index.php/congressogeriatria/article/view/2395>.
- Ferreira, E. V., Medeiros, M. J., Lima, L. L., Sant'ana, D. G. M. (2019). Plasticidade Neural em Indivíduos da Terceira Idade. 23(3):120-9. <https://doi.org/10.4025/arqmudi.v23i3.51518>.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & Mchugh, P. R. (1975). Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.
- França, V. F., Barbosa, A. R. & D'Orsi, E. (2016). Cognition and Indicators of Dietary Habits in Older Adults from Southern Brazil. *PLoS ONE* 11(2):e0147820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147820>.
- França, V. F., Barbosa, A. R. & D'Orsi, E. (2021). Vitamin B₁₂, Folate and Cognitive Function in Older Adults from Southern Brazil. *Ageing Int*, 46, 311–323. <https://doi.org/10.1007/s12126-020-09389-4>
- Garrido, M. C. T., Pinho, S. R., Aguiar, W. M. & Dunningham, W. A. (2016). Prevalência de Alcoolismo e Sintomas Depressivos em Pacientes da Clínica Geral na Cidade de Salvador-Ba. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*. 20(1): 37-72.
- Goularte, F. H., Guiselli, S. R., Engroff, P., Ely, L. S. & De Carli, G. A. (2013). Deficiência de ácido fólico e vitamina B12 em idosos: uma revisão. *Revista Amazonense de Geriatria e Gerontologia*. 01: 53-62. https://raggfunati.com.br/docs/RAGG_VOL_4_5.pdf.
- Groff, J. L., Cohen, M., Gropper, S. & Smith, J. L. (2012). Nutrição avançada e metabolismo humano. Tradução Da 5ª Edição Norte-americana - Smith, Jack L.
- Gullich, I., Duro, S. & Juraci, C. (2016). Depressão entre idosos: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 19: 691-701.
- Hellwig, N., Munhoz, T. N. & Tomasi, E. (2016). Sintomas depressivos em idosos: estudo transversal de base populacional. *Rev. Ciênc. saúde coletiva*. 21(11).
- Khosravi, M., Sotoudeh, G., Amini, M., Raisi, F., Mansoori, A. & Hosseinzadeh, M. (2020). A relação entre padrões dietéticos e depressão mediada por níveis séricos de folato e vitamina B12. *BMC Psychiatry*. (1): 63.
- Kim, J. M., Stewart, R., Kim, S. W., Yang, S. J., Shin, I. S. & Yoon, J. S. (2008). Predictive value of folate, vitamin B12 and homocysteine levels in late-life depression. *Br J Psychiatry*, 192: 268–274.
- Lorant, V., Deliège, D., Eaton, W., Robert, A., Philippot, P. & Ansseau, M. (2003). Socioeconomic Inequalities in Depression: A Meta-Analysis. *American journal of epidemiology*, 157(2):98-112. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf182>.

- Milagres, C. S. (2014). Prevalence and factors associated with anemia and vitamin B12 deficiency in elderly Viçosa-MG. Dissertação (Mestrado em Valor nutricional de alimentos e de dietas, Nutrição nas enfermidades agudas e crônicas não transmissíveis) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2014.
- Michelakos, T., Kousoulis, A. A., Katsiardanis, K., Dessypris, N., Anastasiou, A., Katsiardani, K. P. & Petridou, E. T. (2013). Serum folate and B12 levels in association with cognitive impairment among seniors: Results from the VELESTINO study in Greece and meta-analysis. *Journal of Aging Health*, 25(4), 589-616.
- Molina, M. R. A. L., Jansen, K., Pinheiro, R. T., Silva, R. A., Passos, M. B. & Souza, L. D. M. (2017). Depressive Symptoms and Relationship Between Genders: Differences in Young Adults in a Randomized Clinical Trial. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, 27(67): 3-9.
- Moore, E., Ames, D., Mander, A. G., Carne, R. P., Broadat, H., Woodward, M. C. & Walters, D. A. (2013). Among vitamin B12 deficient older people, high folate, levels are associated with worse cognitive function: Combined data from three cohorts. *Journal of Alzheimer's Disease*, 9(3): 661-668.
- Ng, T. P., Feng, L., Niti, M., Kua, E. H. & Yap, K. B. (2009). Folate, vitamin B12, homocysteine, and depressive symptoms in a population sample of older Chinese adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(5), 871-876.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Pereira, F. J. & Shitsuka, R. (2018) Metodologia do trabalho científico. UFSM.
- Ramos, F. P., Silva S. C., Freitas D. F., Gangussu L. M. B., Bicalho A. H., Sousa B. V. O., Rametta Z. M. J., Rametta F. J., Rametta F. J., Rametta L. P. M., Nascimento C. I. C., Santos S. H. S. & Guimarães T. A. (2019). Fatores associados à depressão em idoso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n 9, p. 1-8.
- Ramsey, J. M., Cooper, J. D., Bot, M. P. C., Lamers, F., Weickert, C. S., Penninx, B. W., Bahn, S. (2016). Sex Differences in Serum Markers of Major Depressive Disorder in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Journal PLOS ONE*, 11(5):e0156624. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156624>.
- Rinaldi, J., Gindri, G., Argimon, I. L. & Fonseca R. P. (2011). Perfil neuropsicológico de idosos com sintomas depressivos. <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/6402>.
- Sachdev, P. S., Parslow, R. A., Lux, O., Salonikas, C., Wen, W., Naidoo, D., Christensen, H. & Jorm, A. F. (2005) Relationship of homocysteine, folic acid and vitamin B12 with depression in a middle-aged community sample. *Psychol Med*. 35(4):529-38.
- Sangle P., Sandhu O., Aftab Z., Anthony, A. T. & Khan, S. (2020). Vitamin B12 Supplementation: Preventing Onset and Improving Prognosis of Depression. *Cureus Journal of Medical Science*, 12(10): e11169. <https://doi.org/10.7759/cureus.11169>.
- Savage, D. G., Ogundipe, A., Allen, R. H., Stabler, S. P. & Lindenbaum, J. (2000). Etiology and diagnostic evaluation of Macrocytosis. *The American Journal of the Medical Sciences*, 319(6), 343-352.
- Scazufca, M., Almeida, O. P., Homero, E. P., Tasse, N. A. & Menezes, P. (2009). Limitations of the minimal state examination for screening dementia in a community with low socioeconomic status. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 259(1), 8-15.
- Silva, M. L., Pelizzari, J. V. & Linartevichi, V. F. (2019). Folato e seu Papel na Depressão. *Fag Journal of Health*, 1(2):201.
- Silva, E. O., Silva, A. K. C., Neto, M. B., Rezende, A. A. A. & Calábria, L. K. (2021). Rastreamento de Distúrbio Psicológico pela Escala De Depressão Geriátrica e seus Fatores de Risco. *Envelhecimento Humano Desafios Contemporâneos*. <https://downloads.editoracientifica.org/articles/201102028.pdf>.
- Skarupski, K. A., Tangney, C., Li, H., Ouyang, B., Evans, D. A. & Morris, M. C. (2010). Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with depressive symptoms among older adults over time. *Am J Clin Nutr*, 92: 330-335.
- Sousa, D. J. M., De Araújo, D. S. C., Sousa, L. L. C., Aires, I. O., Oliveira, I. K. F. & Alencar, M. S. S. (2020). Influence of vitamin B12 and folic acid on cognitive disorders in the elderly. *Research, Society and Development*, 9(1). <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i1.1553>.
- Tassino, M., Campos, T. F. & Guerra, R. O. (2009). Homocysteine and cognitive performance in a population sample of elderly Brazilians. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 48(2), 142-145.
- United Nations Development Programme (UNDP). (2013). Atlas of human development in Brazil. <http://www.pnud.org.br/arquivos/idhm-do-brasil.pdf>
- Vargas-Upegui, C. D. & Noreña-Rengifo, B. D. (2017). Déficit de vitamina B12 en la práctica psiquiátrica. 30(4):391-403. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-892675>.
- Wilkinson, P., Ruane, C. & Tempest, K. (2018). Depression in older adults. *BMJ*. 363:k4922. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4922>.
- Xavier, J. M., Costa, F. F., Annichino-Bizzacchi, J. M. & Saad, S. T. (2010). High frequency of vitamin B12 deficiency in a Brazilian population. *Public Health Nutrition*, 13 (8): 1191-1177.
- Zhou, Y., Cong, Y. & Huan, L. (2020). Folic acid ameliorates depression-like behaviour in a rat model of chronic unpredictable mild stress. *BMC Neurosci*, 21(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12868-020-0551-3>.